September 1990
(edited May 1991)

Boron

Guideline

The interim maximum acceptable concentration (IMAC) for boron in drinking water is 5 mg/L (5000 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Boron is ubiquitous in the environment, occurring naturally in over 80 minerals and constituting 0.001% of the Earth's crust.[1] Although sedimentary rocks contain more boron than igneous rocks, the element is most commonly found in granitic rocks and pegmatites. Volcanic emissions release boric acid (orthoboric acid, $B(OH)_3$) and boron trifluoride (BF_3). Consequently, concentrations of boron in water in volcanic regions are high. Ocean water also contains boric acid; evaporation of seawater from closed basins is a commercial source of boron.[2]

Boron compounds, most notably boric acid and sodium borate (borax, $Na_2B_4O_7.10H_2O$), are used in the preparation of disinfectants and drugs, in the manufacture of borosilicate glass, as components of enamels, as antioxidants for soldering, and in the cosmetics, leather, textile, paint and wood-processing industries. Borax and boric acid are used in Canada as insecticides; borax is also used as an antimicrobial agent. Borax is used extensively as a cleaning compound.

Boron is an essential element for plant growth and is applied directly to the soil as a plant fertilizer. Sodium borate and boric acid are used as fungistatic agents on vegetables, fruits and trees.[3]

The boron content of soils ranges from 0.002 to 0.1 mg/g dry weight;[4] it is highly mobile in this medium and is easily leached. Factors influencing boron adsorption to soil include soil pH, texture, organic matter, cation exchange capacity, moisture and temperature.[5]

Exposure

The predominant form of boron in water is boric acid.[6] The concentration of boron in seawater ranges from 4 to 5 mg/L.[7,8] Boron levels in Canadian coastal waters are reported to range between 3.7 and 4.3 mg/L,[9] and estuarine waters are generally rich in boron.[10] Levels in well water have been reported to be more variable and often higher than those in surface waters,[11] most likely owing to erosion from natural sources.[12]

Median concentrations of boron in surface water determined by colorimetric analyses were well below 0.5 mg/L (overall mean 0.16 mg/L) at over 90% of locations in the National Water Quality Data Bank; concentrations at a few stations exceeded 2.0 mg/L. Single values ranged from not detectable (detection limit 0.02 mg/L) to 2.9 mg/L, with provincial median values ranging from 0.01 mg/L for British Columbia to 0.15 mg/L for Manitoba and Saskatchewan.[13]

Average boron concentrations in 3842 samples of treated and distributed water in 51 Ontario communities surveyed from 1987 to early 1989 ranged from 0.042 to 235 µg/L. The maximum boron concentration in a water sample was 570 µg/L. Boron concentrations were less than or equal to 100 µg/L in more than 97% of the total water samples analysed in 36 of the 51 communities.[14] In approximately 83% of the 803 municipal systems surveyed in Quebec in 1988, boron concentrations were less than 0.5 mg/L; at one site, however, the concentration was ">3 mg/L."[15] Boron concentrations were less than 0.02 mg/L in 84% of 38 municipal supplies surveyed (one sample was analysed from each site) in Newfoundland and Labrador in 1989.[16]

The presence of boron in the atmosphere has been attributed to sea spray (sea salt aerosol degassing), volcanic activity, accumulation in dust and industrial emission of boron oxide, boric acid and sodium or other metal borates in the form of particulate matter or aerosol.[1] Fly ash from coal combustion also contributes to the boron content of air.[17] Boron concentrations of 1.7×10^{-4} mg/m^3 have been reported in the air over the oceans.[18] No data on boron concentrations in air in Canada were found.

Few data are available on the boron content of food. Boron accumulates in plants,[19] with concentrations in legumes being highest (0.025 to 0.05 mg/g dry weight), followed by those in fruits and vegetables (0.005 to 0.02 mg/g) and cereals and grains (0.001 to 0.005 mg/g). Concentrations in the fresh edible portion of berries and citrus fruits ranged from 0.0003 to 0.0024 mg/g.[20]

Animal tissues and organs contain between 0.05 and 0.6 µg/g fresh weight; levels in bone tend to be much higher.[21] Cow's milk normally contains 0.5 to 1.0 mg/L, but levels vary depending upon the boron intake of the cow.[20] Limited available data indicate that the boron content of beverages varies considerably;[22] wines may contain up to 8.5 µg/g.[21]

Owing to the lack of available data on boron levels in Canadian foodstuffs, it is difficult to estimate daily intake in the diet. Using the Canadian Food Consumption Patterns Report[23] and limited data on boron content of common foods as determined in a survey of hospital diets,[24] dietary intake of a Canadian adult between 20 and 40 years of age is estimated to range from 1 to 3 mg of boron. The higher value would result from intake of a diet rich in boron-containing vegetables. This estimate for Canadians compares reasonably well with that estimated for the U.S. population,[25] based on analysis of a 4200-calorie diet consumed by adolescent boys, which included water used for cooking and drinking (2.1 to 4.3 mg/d). These figures are also similar to the mean boron intake of 2.819 ± 1.554 mg/d estimated on the basis of an English total diet study.[26]

Based on a daily water consumption of 1.5 L and the maximum boron content of 0.57 mg/L measured in drinking water in the Ontario survey,[14] the maximum daily intake of boron in Canadian drinking water is estimated to be 0.86 mg. Because average drinking water concentrations at most sites in the survey were much lower than 0.57 mg/L, daily consumption of boron in drinking water is likely to be less than 0.86 mg.

Even at the maximum levels measured in marine air, intake of boron through inhalation is likely to be negligible compared with that ingested in food and water.

The mean total daily boron intake of Canadians is therefore estimated to range from 1 to 4 mg, with food being the principal source.

Analytical Methods and Treatment Technology

Boron in water can be determined by several methods, including the curcumin method, consisting of acidification and evaporation in the presence of curcumin to produce rosocyanine, which is taken up with ethanol and compared photometrically with standards, and the carmine method, which involves combination with carmine or carminic acid in sulphuric acid followed by photometric measurement. The curcumin method is recommended for water with boron concentrations between 0.1 and 1.0 mg/L, whereas the carmine method is optimum for determination of boron levels in the range of 1 to 10 mg/L.[27] Other analytical methods include spectrophotometric determination with 1,1′-dianthrimide (for boron levels in the 0.01 to 0.2 mg/L range) or azomethine-H, or by volumetric determination following distillation (optimum for waters that contain more than 0.2 mg/L boron and that are coloured or contain non-filterable turbidity).[28]

Little boron is removed from water by conventional treatment technologies.[29] Adsorption methods using both magnesium oxide and ion exchange processes have been reported to be 85 to 90% effective in removing boron from drinking water supplies (initial concentrations 4 to 7 mg/L).[30]

Health Effects

In the past, boron has been considered to be non-essential for animals. However, a recent study that indicated a narrow range of levels in human blood[31] and deprivation studies in rats[32,33] suggest that boron might indeed be an essential element. Boron meets some of the criteria for essentiality, but it has not been possible to establish that its deficiency reproducibly impairs a biological function from optimal to suboptimal.[34] Experiments in animals indicate that boron may indirectly influence calcium, phosphorus, magnesium and cholecalciferol metabolism.[32]

The effect of boron on major mineral metabolism and its potential role as an inhibitor of osteoporosis in humans have been investigated. Boron reduced urinary excretion of calcium and magnesium in 12 post-menopausal women consuming a diet low in boron (0.25 mg/d) for 119 days, followed by a diet supplemented by 3.0 mg/d for 48 days; this reduction was more marked when dietary magnesium was low. Boron supplementation also increased serum-β-oestradiol and testosterone levels.[35]

Boron compounds are rapidly and completely absorbed from the gastrointestinal tract,[36] through mucous membranes and through damaged or abraded skin. Boron concentrations in the liver, kidney, brain and blood of rats increased steadily during the first nine days of exposure to drinking water containing 100 ppm sodium borate, with peak concentrations occurring in the kidney. Levels in the kidney, liver and brain gradually returned to normal by the end of the 21-day exposure period, whereas concentrations in blood continued to rise up to day 21.[37] Boron does not accumulate in normal tissues but may concentrate in malignant brain tumours.[38] In human tissues, the

following mean boron concentrations have been reported (µg/g wet weight): kidney, 0.6; lung, 0.6; lymph nodes, 0.6; blood, 0.4; liver, 0.2; muscle, 0.1; testes, 0.09; and brain, 0.06.[39]

Boron is eliminated from the body mainly by the kidney, with minor amounts being excreted in faeces, sweat and saliva;[40] it is also excreted in cow's milk.[41] About half of the boron absorbed by man is excreted during the first 24 hours after intravenous administration of 562 to 611 mg of boric acid;[40] more than 92% elimination has been reported to occur within 96 hours of ingestion of 750 mg of boric acid in water or up to 50 mg in a water-emulsifying ointment by human volunteers.[42]

A number of acute poisonings in man from boric acid or borax have been reported following ingestion, parenteral injection, lavage of serous cavities, enemas and application of dressings, powders or ointments to large areas of burned or abraded skin.[20] Symptoms of acute boron poisoning include nausea, vomiting, diarrhoea, headache, skin rashes, desquamation and evidence of central nervous system stimulation followed by depression.[3] In severe cases, death usually results in five days as a result of circulatory collapse and shock.[43] The acute lethal dose of boric acid has been estimated to be 15 to 20 g for adults, 5 to 6 g for infants and 1 to 3 g for newborns.[36,44] Children, the elderly and individuals with kidney problems are most susceptible to the acute toxic effects of boron.

Krasovskii *et al.*[45] examined the sexual function of men (determined by questionnaire) living in areas with varying concentrations of boron in water supplies ("0.015, 0.05 or 0.3 mg/kg"). It was reported that there was a tendency towards a reduction of function in men consuming water with a boron content of "0.3 mg/kg." However, the validity of the results could not be assessed owing to the lack of information included in the published account of the study.

In studies conducted by Weir and Fisher,[46] groups of five young male and five female beagle dogs were fed diets containing borax or boric acid at concentrations of 17.5, 175 or 1750 ppm as boron equivalent for 90 days. Appearance, behaviour, elimination, body weights and food consumption were normal in animals in all dose groups; there was, however, one death in the highest dose group. There were no adverse effects at 175 ppm boron (as borax or boric acid), whereas both borax and boric acid at levels of 1750 ppm boron caused severe testicular atrophy in males.

In a separate study, four male and four female beagle dogs were exposed to concentrations of boron, as borax or boric acid, of 0, 58, 117 and 350 ppm for two years, or 1170 ppm for 38 weeks. No differences in appearance, behaviour, appetite, elimination, body weight, food consumption, organ weights or haematological and biochemical parameters between the control animals and dogs exposed to either borax or boric acid at 350 ppm boron or less were observed. The only adverse effects noted were testicular changes (spermatogenic arrest and atrophy of the seminiferous epithelium of the tubules) in males exposed to the highest dose of either compound (1170 ppm). The no-observed-adverse-effect level (NOAEL) was considered to be 350 ppm boron,[46] equivalent to a boron concentration of 8.75 mg/kg bw per day.[1]

The same researchers[46] conducted a study in which 10 male and 10 female albino Sprague-Dawley rats ingested borax or boric acid in the diet at levels of 52.5, 175, 525, 1750 or 5250 ppm as boron equivalent for 90 days. There were no obvious adverse effects in rats consuming 525 ppm or less, whereas growth and "food utilization efficiency" were significantly reduced at the two highest dose levels. However, partial atrophy of the testes was reported in four males consuming 525 ppm boron as borax and in one rat ingesting 525 ppm as boric acid. Complete atrophy of the testes was observed in all males exposed to 1750 ppm boron as either borax or boric acid. In an additional study, 35 male and 35 female weanling Sprague-Dawley rats received dietary doses of 117, 350 or 1170 ppm boron equivalent as borax or boric acid for two years. Animals in the two lowest dose groups appeared normal in appearance and behaviour; no histological alterations were observed. Rats ingesting 1170 ppm had coarse hair coats, scaly tails, hunched position, swelling and desquamation of the pads of the paws, abnormally long toenails, shrunken scrotum in males, inflamed eyelids and a bloody discharge of the eyes. Atrophy of the testes and seminiferous epithelium was observed in all males receiving 1170 ppm at 6, 12 and 24 months; decreased tubular size in the testes was also noted. The NOAEL was considered to be 350 ppm boron[46] (equivalent to 17.5 mg/kg bw per day).[1]

In another more limited study,[47] weanling male Long-Evans rats (15 per dose group) were exposed to drinking water containing 0, 150 or 300 mg/L boron as borax and a basal diet containing 54 µg/g boron for 70 days. Total daily intake of boron in this study has been calculated to be 23.7 and 47.4 mg/kg bw per day for the 150 and 300 mg/L dose groups, respectively.[1] Growth was suppressed by 7.8 and 19.8% in the 150 and 300 mg/L groups, respectively. Rats consuming water containing 300 mg/L boron had long toenails, atrophic scrotal sacs and coarse pelages. A significant decrease was reported in the weights of testes, seminal vesicles, spleen and right femur in both the 150 and 300 mg/L dose groups. The number of rats with spermatozoa present in the 300 mg/L dose group (3 out of 15) was significantly lower than that in the low dose or control groups (actual numbers were not specified). Plasma

triglyceride, plasma protein, haematocrit and percent fat in bone were all lower in the high dose group than in the controls. The lowest-observed-adverse-effect level (LOAEL) in this study is considered to be 150 mg/L (23.7 mg/kg bw per day); however, it is not possible to determine from the published account of the study whether the tissues were examined histologically.

In a study by Lee *et al.*, groups of 18 male Sprague-Dawley rats were administered 500, 1000 or 2000 ppm boron as borax in the diet for 30 and 60 days; estimated intakes for the three dose groups were 12.5, 25 and 50 mg/kg bw per day.[48] By 30 days, there was a reduction of spermatocytes, spermatids and mature spermatozoa in the two highest dose groups. At 60 days, near or complete germinal aplasia was observed in these two dose groups, and testicular and epididymal weights were significantly decreased. Boron accumulation in testes appeared to increase with both dose and duration of exposure.

In a limited study in which 54 Swiss mice of the Charles River CD strain were exposed for life to drinking water containing 5 ppm boron as sodium metaborate, there were no effects on body weight gain, incidence of tumours (based upon gross examination of tumours at death) or longevity.[49]

In a carcinogenesis bioassay conducted under the auspices of the National Toxicology Program (NTP),[50] groups of 50 male and 50 female B6C3F$_1$ mice were fed diets containing 2500 or 5000 ppm boric acid for two years. Survival was reduced in both groups of treated males; it should be noted, however, that five males in the high dose group accidentally drowned. A dose- related decrease in body weight gain was observed in both male and female mice, and the incidence of testicular atrophy and interstitial cell hyperplasia was increased in males in the high dose group. No compound-related increase in the incidence of tumours was reported. It was concluded that, under the conditions of this study, boric acid was not carcinogenic in mice. The sensitivity of this study may have been reduced, however, by the decreased survival of treated males.

The NTP[50] also evaluated the chronic feeding study in Sprague-Dawley rats conducted by Weir and Fisher[46] and concluded that this study provided adequate data for a lack of carcinogenic effect of boric acid in rats. In a limited bioassay in which 2% boric acid suspended in the gum tragacanth was administered intravaginally twice weekly for 50 weeks, there was no definite evidence of carcinogenicity in the genital tract of female mice.[51]

In a series of genotoxicity tests conducted by the NTP,[50] boric acid was not mutagenic in prokaryotic and eukaryotic cells. It did not induce sister chromatid exchange or chromosomal aberrations in Chinese hamster ovary cells. No evidence of mutagenic activity of borax or boric acid was found in *Salmonella typhimurium* preincubation tests.[38]

In serial mating studies involving five rats from each dosage group in the experiment by Lee *et al.*,[48] pregnancy rate, litter size and appearance were normal for unexposed virgin females mated with male rats exposed to 500 ppm boron. Pregnancy rates were reduced for females mated with male rats exposed to 1000 or 2000 ppm boron for either 30 or 60 days. Males administered 1000 and 2000 ppm were infertile; fertility in the 1000 ppm dose group returned to normal four weeks after cessation of exposure, whereas males in the 2000 ppm dose group remained infertile 32 weeks after treatment was discontinued. Infertility was apparently due to germ cell depletion.

Weir and Fisher[46] conducted a three-generation reproductive study on Sprague-Dawley rats fed diets with borax or boric acid at levels of 117, 350 or 1170 ppm boron. No adverse effects on reproduction were observed at the 117 or 350 ppm levels, whereas all rats fed diets of 1170 ppm boron were sterile.

Classification and Assessment

As there was no evidence of carcinogenicity in adequate bioassays in two species (rats and mice),[46,50] boron has been classified in Group IVC—probably not carcinogenic to man. The recommended value, based solely on health considerations, therefore is derived on the basis of division of NOAELs or LOAELs by an uncertainty factor.

Available data from several studies in mice, dogs and two strains of rats [46–48,50] indicate that exposure to boron causes testicular atrophy and spermatogenic arrest in males, resulting in infertility. The lowest reported NOAEL was that observed in dogs in the study by Weir and Fisher,[46] in which ingestion of 1170 ppm boron in the diet for 38 weeks resulted in testicular degeneration (NOAEL in animals exposed for two years was 8.75 mg/kg bw per day). Total daily intake may have been higher, however, as the boron content of the basal diet was not specified. The NOAELs in one chronic,[46] two subchronic[46,48] and two reproductive studies[46,48] in Sprague-Dawley rats were similar.

In the study in which boron was administered for the greatest proportion of the life span of the test animal (i.e., two years in rats), the NOAEL for adverse testicular effects was 350 ppm (considered to be equivalent to 17.5 mg/kg bw per day) following administration of borax and boric acid in the diet.[46] Although there was one study in which boron was administered to Long-Evans rats in a more appropriate vehicle (i.e., drinking water),[47] the period of exposure was short (70 days), and no NOAEL was determined. It should be noted, however, that the LOAEL in this

study[47] was only slightly greater than the NOAEL in the two-year study in rats, indicating that the dose–response curve may be steep in this dose range. Thus, the acceptable daily intake (ADI) is derived as follows:

$$\text{ADI} = \frac{17.5 \text{ mg/kg bw per day}}{500} = 0.035 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:
- 17.5 mg/kg bw per day is the NOAEL for testicular atrophy and spermatogenic arrest obtained in a two-year study in rats[46]
- 500 is the uncertainty factor (10 for intraspecies variation; 10 for interspecies variation; and 5 for the steepness of the dose–response curve).

Based on the above ADI, the recommended value, based solely on health considerations, of boron in drinking water is derived as follows:

$$\frac{0.035 \text{ mg/kg bw per day} \quad 70 \text{ kg bw} \quad 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.3 \text{ mg/L}$$

where:
- 0.035 mg/kg bw per day is the ADI, as derived above
- 70 kg bw is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of total daily intake of boron allocated to drinking water (available data are insufficient to estimate this proportion)
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

However, an ADI based on the lowest reported NOAEL for adverse testicular effects of 8.75 mg/kg bw per day, which was obtained in the study in dogs by Weir and Fisher[46] (actual intake may have been higher, as the boron content of the basal diet was not specified), is considered to be more appropriate. This NOAEL is approximately twofold more than the NOAEL reported in a 90-day study in dogs conducted by the same investigators; however, this may be attributed principally to the rather large (e.g., 10-fold) variation between doses in the shorter-term study. Thus, the ADI is derived as follows:

$$\text{ADI} = \frac{8.75 \text{ mg/kg bw per day}}{500} = 0.0175 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:
- 8.75 mg/kg bw per day is the NOAEL for testicular atrophy and spermatogenesis obtained in a two-year study in dogs[46]
- 500 is the uncertainty factor (10 for interspecies variation; 10 for intraspecies variation; and 5 for limitations of the critical study [i.e., small number of experimental animals exposed for a small proportion of their life span]).

Based on the above ADI, the recommended value, based solely on health considerations, of boron in drinking water is calculated as follows:

$$\frac{0.0175 \text{ mg/kg bw per day} \quad 70 \text{ kg bw} \quad 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.2 \text{ mg/L}$$

where:
- 0.0175 mg/kg bw per day is the ADI, as determined above
- 70 kg bw is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of total daily intake of boron allocated to drinking water (insufficient data are available to estimate this proportion)
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

Thus, the values derived on the basis of the two-year studies in rats and dogs are similar. However, in the establishment of a maximum acceptable concentration (MAC), available practicable treatment technology and analytical methods are also taken into consideration. Available practicable treatment technology is inadequate to reduce boron concentrations in Canadian drinking water supplies to less than 5 mg/L; on this basis, an interim maximum acceptable concentration (IMAC) of 5 mg/L has been established. This IMAC will be reviewed periodically in light of new data.

References

1. U.S. Environmental Protection Agency. Health effects assessment for boron and compounds. Environmental Criteria and Assessment Office (1987).

2. Durocher, N.L. Preliminary air pollution survey of boron and its compounds. A literature review prepared under Contract No. PH 22-68-25, Public Health Service, National Air Pollution Control Administration, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Raleigh, NC, October (1969).

3. Anonymous. Final report on the safety assessment of sodium borate and boric acid. J. Am. Coll. Toxicol., 2: 87 (1983).

4. Bradford, G.R. Boron. In: Diagnostic criteria for plants and soils. H.D. Chapman (ed.). Division of Agricultural Science, University of California. p. 33 (1966).

5. Gupta, U.C., Jame, Y.W., Campbell, C.A., Leyshon, A.J. and Nicholaichuk, W. Boron toxicity and deficiency: A review. Can. J. Soil Sci., 65: 381 (1985).

6. Maya, L. Identification of polyborate and fluoropolyborate ions in solution by Raman spectroscopy. Inorg. Chem., 15: 2179 (1976).

7. Gast, J.A. and Thompson, T.G. Evaporation of boric acid from sea water. Tellus, 11: 344 (1959).

8. Gassaway, J.D. New method for boron determination in sea water and some preliminary results. Int. J. Oceanol. Limnol., 1: 85 (1967).

9. Afghan, B.K., Goulden, P.D. and Ryan, J.F. Automated fluorometric method for determination of boron in waters, detergents and sewage effluents. Water Res., 6: 1475 (1972).

10. Liss, P.S. and Pointon, M.J. Removal of dissolved boron and silicon during estuarine mixing of sea and river waters. Geochim. Cosmochim. Acta, 37: 1493 (1973).

11. Bingham, F.T. Boron in cultivated soils and irrigation waters. Adv. Chem., 123: 130 (1973), cited in reference 5.

12. Durfor, C.N. and Becker, E. Public water supplies of the 100 largest cities in the United States, 1962. Geological Survey Water Supply Paper 1812, U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1964).

13. NAQUADAT. National Water Quality Data Bank. Water Quality Branch, Inland Waters Directorate, Environment Canada (1986).

14. Ontario Ministry of the Environment. Unpublished data from Ontario's Drinking Water Surveillance Program for 1987–1989 (1989).

15. Ministère de l'Environnement, Gouvernement du Québec. Unpublished data (1989).

16. Department of Environment and Lands, Government of Newfoundland and Labrador. Unpublished data (1989).

17. Severson, R.G. and Gouch, L.P. Boron in mine soils and rehabilitation plant species at selected surface coal mines in western United States. J. Environ. Qual., 12: 142 (1983).

18. Nishimura, M. and Tanaka, K. Sea water may not be a source of boron in the atmosphere. J. Geophys. Res., 77: 5239 (1972).

19. Weed Science Society of America. Herbicide handbook. 5th edition. Champaign, IL. p. 59 (1983).

20. Underwood, E.J. Trace elements in human and animal nutrition. Academic Press, New York, NY. p. 436 (1977).

21. Nielsen, F.H. Other elements. In: Trace elements in human and animal nutrition. Vol. 2. 5th edition. W. Mertz (ed.). Academic Press, Orlando, FL. p. 415 (1986).

22. Kent, N.L. and McCance, R.A. The absorption and excretion of 'minor' elements by man. I. Silver, gold, lithium, boron and vanadium. Biochem. J., 35: 837 (1941), cited in reference 20.

23. Department of National Health and Welfare. Food consumption patterns report. A report from Nutrition Canada by the Bureau of Nutritional Sciences, Health Protection Branch (1976).

24. Gormican, A. Inorganic elements in foods used in hospital menus. J. Am. Diet. Assoc., 56: 397 (1970).

25. Zook, E.G. and Lehmann, J. Total diet study. Content of ten minerals—aluminum, calcium, phosphorus, sodium, potassium, boron, copper, iron, manganese and magnesium. J. Assoc. Off. Agric. Chem., 48: 850 (1965).

26. Hamilton, E.I. and Minski, M.J. Abundance of the chemical elements in man's diet and possible relations with environmental factors. Sci. Total Environ., 1: 375 (1972/1973).

27. Greenberg, A.F., Trussell, R.R. and Clesceri, L.S. (eds.). Standard methods for the examination of water and wastewater. 16th edition. American Public Health Association, Washington, DC (1985).

28. Fresenius, W., Quentin, K.E. and Schneider, W. (eds.). Water analysis: A practical guide to physico-chemical, chemical and microbiological water examination and quality assurance. Springer-Verlag, Berlin (1988).

29. Waggott, A. An investigation of the potential problem of increasing boron concentration in rivers and water courses. Water Res., 3: 749 (1969).

30. Okay, O., Güçlü, H., Soner, E. and Balka, T. Boron pollution in the Simav River, Turkey and various methods of boron removal. Water Res., 19: 857 (1985).

31. Clarke, W.B., Webber, C.E., Koekebakker, M. and Barr, R.D. Lithium and boron in human blood. J. Lab. Clin. Med., 109(2): 155 (1987).

32. Nielsen, F.H. Effects in rats of boron deprivation and of interactions between boron and fluoride, aluminum, magnesium, or calcium. In: Proceedings of the 5th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals. Vol. 5. C.F. Mills, I. Bremner and J.K. Chesters (eds.). Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, Slough, U.K. p. 271 (1985).

33. Uhrich, K.E., Hunt, C.D. and Nielsen, F.H. Boron deprivation in rats. Proc. N.D. Acad. Sci., 38: 108 (1984).

34. Hunt, C.D. and Nielsen, F.H. Interaction between boron and cholecalciferol in the chick. In: Proceedings of the 4th International Symposium on Trace Element Metabolism in Man and Animals. Vol. 4. J.M. Gawthorne, J.M. Howell and C.L. White (eds.). Springer-Verlag, Berlin. p. 597 (1982).

35. Nielsen, F.H., Hunt, C.D., Mullen, L.M. and Hunt, J.R. Effect of dietary boron on minerals, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. FASEB J., 1: 394 (1987).

36. Siegel, E. and Wason, S. Boric acid toxicity. Pediatr. Clin. North Am., 33: 363 (1986).

37. Magour, S., Schramel, P., Ovcar, J. and Maser, H. Uptake and distribution of boron in rats: interaction with ethanol and hexobarbitol in the brain. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 11: 521 (1982).

38. Benson, W.H., Berge, W.J. and Durough, H.W. Absence of mutagenic activity of sodium borate (borax) and boric acid in the *Salmonella* preincubation test. Environ. Toxicol. Chem., 3: 209 (1984).

39. Hamilton, E.I., Minski, M.J. and Cleary, J.J. The concentration and distribution of some stable elements in healthy human tissues from the United Kingdom. Sci. Total Environ., 1: 341 (1972/1973).

40. Jansen, J.A., Andersen, J. and Schou, J.S. Boric acid single dose pharmacokinetics after intravenous administration to man. Arch. Toxicol., 55: 64 (1984).

41. Green, G.H. and Weeth, H.J. Responses of heifers ingesting boron in water. J. Anim. Sci., 46: 812 (1977).

42. Aas Jansen, J., Schou, J.S. and Aggerbeck, B. Gastrointestinal absorption and *in vitro* release of boric acid from water-emulsifying ointments. Food Chem. Toxicol., 22: 49 (1984).

43. Harvey, S.C. Antiseptics and disinfectants; fungicides, ectoparasiticides. In: Pharmacological basis of therapeutics. L.S. Goodman, A. Gilman, A.G. Gilman and G.B. Koelle (eds.). Macmillan, Toronto. p. 994 (1975).

44. Dixon, R.L., Lee, I.P. and Sherins, R.J. Methods to assess reproductive effects of environmental chemicals: Studies of cadmium and boron administered orally. Environ. Health Perspect., 13: 59 (1976).

45. Krasovskii, G.N., Varshavskaya, S.P. and Borisov, A.I. Toxic and gonadotropic effects of cadmium and boron relative to standards for these substances in drinking water. Environ. Health Perspect., 13: 69 (1976).

46. Weir, R.J., Jr. and Fisher, R.S. Toxicologic studies on borax and boric acid. Toxicol. Appl. Pharmacol., 23: 251 (1972).

47. Seal, B.S. and Weeth, H.J. Effect of boron in drinking water in the male laboratory rat. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 25: 782 (1980).

48. Lee, I.P., Sherins, R.J. and Dixon, R.L. Evidence of germinal aplasia in male rats by environmental exposure to boron. Toxicol. Appl. Pharmacol., 45: 577 (1978).

49. Schroeder, H.A. and Mitchener, M. Life-term effects of mercury, methyl mercury and nine other trace metals on mice. J. Nutr., 105: 452 (1975).

50. National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in B6C3F$_1$ mice (feed studies). NTP Technical Report Series No. 324, Research Triangle Park, NC (1987).

51. Boyland, E., Roe, F.J.C. and Mitchley, B.C.V. Test for certain constituents of spermicides for carcinogenicity in genital tract of female mice. Br. J. Cancer, 20: 184 (1966).

Septembre 1990
(révisé en mai 1991)

Le bore

Recommandation

La concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de bore dans l'eau potable est de 5 mg/L (5 000 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le bore est partout présent dans l'environnement; il existe naturellement dans plus de 80 minéraux et constitue 0,001 pour cent de la croûte terrestre.[1] Tandis que les roches sédimentaires en contiennent plus que les roches ignées, le bore est plus couramment présent dans les roches granitiques et les pegmatites. Les émissions volcaniques libèrent de l'acide borique (acide orthoborique $B(OH)_3$) et du trifluorure de bore (BF_3). Par conséquent, les concentrations de bore sont élevées dans l'eau des régions volcaniques. L'eau des océans contient aussi de l'acide borique; l'évaporation de l'eau de mer dans les bassins confinés a créé une source commerciale de bore.[2]

Les composés du bore, en particulier l'acide borique et le borate de sodium (ou borax, $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$) sont employés dans la préparation de désinfectants et de médicaments, dans la fabrication de verres borosilicatés, entrent dans la fabrication des émaux, servent d'antioxydants lors des travaux de soudage, et sont aussi employés dans les produits cosmétiques, dans le cuir, dans les textiles, dans les peintures et par les industries de transformation du bois. De plus, le borax et l'acide borique sont utilisés au Canada comme insecticides; le borax est également employé comme agent antimicrobien, et très souvent comme nettoyant.

Le bore est un élément indispensable à la croissance des plantes et est directement appliqué au sol comme engrais. Le borate de soude et l'acide borique sont employés comme agents fongistatiques dans le traitement des légumes, des fruits et des arbres.[3]

La concentration en bore des sols varie entre 0,002 et 0,1 mg/g de poids sec;[4] il est fortement mobile dans ce milieu et facilement entraîné par lixiviation. Les facteurs qui influent sur l'adsorption du bore par le sol sont le pH du sol, la texture du sol, sa teneur en matières organiques, sa capacité d'échange cationique, son humidité et sa température.[5]

Exposition

La principale forme sous laquelle se présente le bore dans l'eau est l'acide borique.[6] Dans l'eau de mer, la concentration de bore se situe entre 4 et 5 mg/L.[7,8] Dans les eaux côtières du Canada, les concentrations de bore se situent apparemment entre 3,7 et 4,3 mg/L.[9] Les eaux des estuaires sont généralement riches en bore,[10] et les concentrations rencontrées dans les puits d'eau sont apparemment plus variables et souvent plus élevées que dans les eaux de surface,[11] le plus souvent en raison de l'érosion de sources naturelles de bore.[12]

Les concentrations moyennes de bore dans les eaux de surface, déterminées par des analyses colorimétriques, se situaient bien au-dessous de 0,5 mg/L (moyenne d'ensemble 0,16 mg/L) dans plus de 90 pour cent des lieux figurant dans la Banque nationale de données sur la qualité des eaux; dans quelques stations, les concentrations dépassaient 2,0 mg/L. Les valeurs individuelles allaient de non décelables (limite de détection de 0,02 mg/L) à 2,9 mg/L, et les valeurs provinciales médianes allaient de 0,01 mg/L dans le cas de la Colombie-Britannique à 0,15 mg/L dans le cas du Manitoba et de la Saskatchewan.[13]

Dans 3 842 échantillons d'eau traitée et distribuée dans 51 collectivités de l'Ontario étudiées de 1987 au début de 1989, les concentrations moyennes de bore se situaient entre 0,042 et 235 µg/L. Dans un échantillon d'eau, la concentration moyenne de bore était de 570 µg/L. Les concentrations de bore étaient inférieures ou égales à 100 µg/L dans plus de 97 pour cent des échantillons d'eau totale dosés dans 36 des 51 collectivités.[14] Dans approximativement 83 pour cent des 803 réseaux des municipalités du Québec étudiés en 1988, les concentrations de bore étaient inférieures à 0,5 mg/L; toutefois, dans un site particulier, la concentration de bore était «supérieure à 3 mg/L».[15] Les concentrations de bore étaient inférieures à 0,02 mg/L

dans 84 pour cent de 38 réseaux municipaux étudiés (un échantillon a été dosé dans chaque site) à Terre-Neuve et au Labrador en 1989.[16]

On a attribué aux embruns la présence de bore dans l'atmosphère (libération d'aérosols contenant du sel marin), ainsi qu'à l'activité volcanique, à l'accumulation de bore dans des poussières, et aux émissions industrielles d'oxyde de bore, d'acide borique et de borates de sodium et d'autres borates métalliques présents sous forme de particules ou d'aérosols.[1] Les cendres volantes provenant de la combustion du charbon contribuent aussi à accroître la concentration de bore dans l'atmosphère.[17] On a signalé dans l'atmosphère au-dessus des océans, des concentrations de bore égales à $1,7 \times 10^{-4}$ mg/m^3.[18] On n'a pas trouvé de données sur les concentrations de bore dans l'atmosphère au Canada.

Il existe peu de données sur la teneur en bore des aliments. Le bore s'accumule dans les végétaux,[19] et les concentrations sont particulièrement élevées dans les légumes (de 0,025 à 0,05 mg/g de poids sec), puis dans les fruits et légumes (de 0,005 à 0,02 mg/g) et dans les céréales et grains (de 0,001 à 0,005 mg/g). Dans la partie comestible à l'état frais des baies et des agrumes, les concentrations de bore se situent entre 0,0003 et 0,0024 mg/g.[20]

Les tissus et organes animaux contiennent entre 0,05 et 0,6 µg/g de poids frais; dans les os, les concentrations tendent à être beaucoup plus élevées.[21] Normalement, le lait de vache contient entre 0,5 et 1,0 mg/L, mais les concentrations peuvent varier selon l'apport de bore par la vache.[20] Les quelques données disponibles indiquent que la concentration de bore dans les boissons varie considérablement;[22] les vins peuvent contenir jusqu'à 8,5 µg/g.[21]

Étant donné le manque de données disponibles sur les concentrations de bore dans les produits alimentaires du Canada, il est difficile d'en estimer l'apport quotidien avec le régime alimentaire. Si l'on tient compte du Rapport sur les habitudes alimentaires[23] et des quelques données sur la teneur en bore des aliments courants telle que déterminée lors d'une enquête sur l'alimentation dans les hôpitaux,[24] on estime à 1 à 3 mg l'apport quotidien de bore d'un Canadien adulte âgé de 20 à 40 ans. La valeur la plus élevée des deux serait sans doute le résultat d'un régime riche en légumes contenant du bore. Cette estimation relative aux Canadiens est assez comparable à celle obtenue pour la population des États-Unis,[25] d'après l'analyse d'un régime de 4 200 calories suivi par des adolescents de sexe masculin, incluant l'ingestion d'eau potable et l'eau employée dans la préparation des aliments (de 2,1 à 4,3 mg/jour). Ces chiffres sont également semblables à l'apport moyen de 2,819 ± 1,554 mg/jour estimé selon les résultats d'une étude sur le régime alimentaire global réalisée en Angleterre.[26]

Si l'on se base sur une consommation quotidienne moyenne d'eau de 1,5 L et une concentration maximale de bore de 0,57 mg/L telle qu'elle a été mesurée dans l'eau potable lors de l'enquête menée en Ontario,[14] l'apport quotidien maximal de bore dans l'eau potable serait de 0,86 mg au Canada. Étant donné que dans la plupart des sites, les concentrations moyennes étaient beaucoup plus basses, la consommation quotidienne moyenne de bore avec l'eau potable est probablement inférieure à 0,86 mg.

Même aux concentrations maximales mesurées dans l'air marin, l'apport de bore par inhalation est probablement négligeable comparativement aux quantités de bore ingérées avec les aliments et l'eau.

Par conséquent, pour les Canadiens, l'apport quotidien moyen total est estimé entre 1 et 4 mg, les aliments constituant la source principale du bore ingéré.

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Plusieurs méthodes peuvent servir au dosage du bore présent dans l'eau, notamment la méthode de la curcumine qui consiste en un processus d'acidification et d'évaporation en présence de curcumine de façon à produire de la rososysnine qui est dissoute dans l'éthanol puis comparée à des étalons par photométrie, ou bien en utilisant la méthode du carmin qui consiste à combiner le bore avec du carmin ou de l'acide carminique en présence d'acide sulfurique, puis à procéder à des mesures photométriques. Dans le cas de l'eau, il est recommandé d'utiliser la méthode de la curcumine lorsque les concentrations de bore se situent entre 0,1 et 1 mg/L, tandis que la méthode du carmin est optimale pour doser le bore entre 1 et 10 mg/L.[27] Les autres méthodes d'analyse sont en particulier l'analyse spectrophotométrique avec la 1,1′-dianthrimide (lorsque les concentrations de bore se situent entre 0,01 et 0,2 mg/L) ou avec l'azométhine-H, ou le dosage volumétrique après la distillation (procédé optimal lorsque l'eau contient plus de 0,2 mg/L, est colorée ou contient des impuretés non filtrables).[28]

On peut éliminer peu de bore par les méthodes de traitement classiques.[29] On a signalé que les méthodes d'adsorption basées à la fois sur l'utilisation d'oxyde de magnésium et sur le procédé d'échange ionique avaient une efficacité de 85 à 90 pour cent du point de vue de l'élimination du bore des sources d'approvisionnement en eau potable (concentrations initiales de 4 à 7 mg/L).[30]

Effets sur la santé

Par le passé, on a considéré le bore comme non essentiel pour les animaux. Cependant, les résultats d'une étude indiquant une mince étendue de concentrations dans le sang humain[31] et d'études sur la carence en

bore chez le rat [32,33] suggèrent que le bore pourrait effectivement être un élément essentiel. Le bore satisfait à quelques-uns des critères de caractère essentiel, mais il n'a pas été possible d'établir que la carence en cet élément entravait de façon reproductible une fonction biologique en l'amenant à un niveau sous-optimal.[34] Des expériences animales indiquent que le bore peut directement influer sur le métabolisme du calcium, du phosphore, du magnésium et du cholécalciférol.[32]

L'effet du bore sur le métabolisme des principaux minéraux et son rôle potentiel d'inhibiteur de l'ostéoporose chez les humains ont été étudiés. Le bore a réduit l'excrétion urinaire de calcium chez douze femmes en phase post-ménopausique qui ont suivi un régime alimentaire pauvre en bore (0,25 mg/jour) pendant 119 jours, puis un régime avec apport complémentaire de 3,0 mg/jour pendant 48 jours; cette réduction a été plus prononcée lorsque le taux de magnésium dans l'alimentation était faible. L'apport complémentaire de bore a également accru les taux de $^{\beta}$-estradiol dans le sérum ainsi que les taux de testostérone.[35]

Les composés du bore sont rapidement et complètement absorbés par le tube digestif,[36] par les muqueuses, et également par la peau lorsque celle-ci est abrasée ou endommagée. Les concentrations de bore dans le foie, les reins, le cerveau et le sang des rats ont continuellement augmenté pendant les neuf premiers jours de leur exposition à de l'eau potable contenant 100 ppm de borate de soude, et les concentrations maximales sont apparues dans les reins. Les taux étaient progressivement revenus à la normale dans les reins, dans le foie et dans le cerveau à la fin de la période de 21 jours, tandis que les concentrations sanguines ont continuellement augmenté jusqu'au 21^{e} jour.[37] Le bore ne s'accumule pas dans les tissus normaux, mais peut se concentrer dans les tumeurs malignes du cerveau.[38] On a signalé les concentrations moyennes suivantes de bore dans les tissus humains (µg/g de poids humide) : reins, 0,6; poumons, 0,6; ganglions lymphatiques, 0,6; sang, 0,4; foie, 0,2; tissus musculaires, 0,1; testicules, 0,09; et cerveau, 0,06.[39]

Le bore est principalement éliminé de l'organisme par les reins; des quantités mineures sont excrétées avec les fèces, la sueur et la salive;[40] il se retouve aussi dans le lait de vache.[41] Environ la moitié du bore absorbé est éliminé dans les 24 heures suivant l'injection intraveineuse de 562 à 611 mg d'acide borique dans l'organisme humain;[40] on a rapporté un taux d'élimination de plus de 92 pour cent dans les 96 heures suivant l'ingestion de 750 mg d'acide borique dilué dans de l'eau ou l'administration d'une quantité maximale de 50 mg sous forme d'onguent émulsionné dans l'eau,[42] chez des volontaires.

Chez les humains, on a signalé plusieurs cas d'intoxication aiguë liée à l'utilisation d'acide borique ou de borax, après l'ingestion ou l'injection parentérale de ces produits, après le lavage des cavités séreuses ou des lavements avec ces produits, et l'application de pansements, de poudres ou d'onguents contenant ces produits sur de vastes surfaces de peau brûlée ou abrasée.[20] Les symptômes d'intoxication aiguë par le bore sont en particulier des nausées, des vomissements, la diarrhée, des irritations cutanées et une desquamation de l'épiderme, et des indices d'une stimulation du système nerveux central suivie de dépression.[3] Dans les cas graves, la mort survient habituellement en cinq jours par collapsus cardio-vasculaire et choc.[43] Selon les estimations, la dose létale aiguë d'acide borique varie de 15 à 20 g chez l'adulte, de 5 à 6 g chez le jeune enfant et de 1 à 3 g chez le nouveau-né.[36,44] Les enfants, les vieillards et les personnes souffrant de problèmes rénaux sont particulièrement vulnérables aux effets toxiques aigus du bore.

Krasovskii *et al.*[45] ont réalisé une étude au cours de laquelle ils ont examiné le fonctionnement sexuel chez des individus de sexe masculin (les résultats étant fondés sur les réponses à un questionnaire) habitant des régions où les concentrations de bore dans le réseau d'approvisionnement en eau («0,015, 0,05 ou 0,3 mg/kg») sont variables. On a observé une tendance à une réduction de la fonction sexuelle chez des hommes consommant de l'eau caractérisée par une teneur en bore de «0,3 mg/kg». Cependant, on n'a pu évaluer la validité des résultats, étant donné l'absence d'information dans le compte-rendu de l'étude tel qu'il a été publié.

Dans des études menées par Weir et Fisher,[46] des groupes de cinq jeunes beagles mâles et cinq jeunes beagles femelles ont été soumis à un régime alimentaire contenant du borax ou de l'acide borique à des concentrations de 17,5, 175 ou 1 750 ppm en équivalent de bore pendant une période de 90 jours. L'aspect, le comportement, l'élimination, le poids corporel et la consommation alimentaire étaient normaux chez les animaux pour tous les groupes de doses; il y a toutefois eu un décès dans le groupe le plus élevé. Il n'y a pas eu d'effets nocifs au taux de 175 ppm de bore (sous formes de borax ou d'acide borique), tandis qu'à des taux de 1 750 ppm de bore, l'acide borique et le borax ont tous deux causé une forte atrophie testiculaire chez les mâles.

Dans une étude distincte, quatre beagles mâles et quatre beagles femelles ont été exposés à des concentrations de bore de 0, 58, 117 et 350 ppm pendant deux ans, ou à des concentrations de 1 170 ppm pendant 38 semaines, le bore étant présent sous formes de borax ou d'acide borique. On n'a observé aucune différence du point de vue de l'aspect, du comportement, de l'appétit, de l'élimination, du poids corporel, de la consommation alimentaire, du poids des organes, ou des paramètres

hématologiques et biochimiques, entre les animaux témoins et les chiens exposés soit au borax soit à l'acide borique à raison de 350 ppm de bore ou moins. Les seuls effets nocifs observés étaient des modifications testiculaires (arrêt de la spermatogenèse et atrophie de l'épithélium séminifère des tubules) chez des mâles exposés à la dose la plus élevée de l'un ou l'autre composé (1 170 ppm). On considère que la dose sans effet nocif observé (DSENO) se situe à 350 ppm de bore,[46] ce qui est équivalent à 8,75 mg/kg p.c. par jour.[1]

Les mêmes chercheurs[46] ont réalisé une étude au cours de laquelle dix rats albinos mâles et dix rats albinos femelles (rats Sprague-Dawley) ont ingéré du borax ou de l'acide borique dans leur régime alimentaire, aux taux de 52,5, 175, 525, 1 750 ou 5 250 ppm d'équivalent en bore pendant 90 jours. On n'a observé aucun effet nocif évident chez les rats ayant reçu 525 ppm ou moins, tandis que la croissance et le «degré d'assimilation alimentaire» ont diminué de façon significative aux deux doses supérieures. Cependant, l'atrophie partielle des testicules a été signalée chez quatre mâles ayant consommé 525 ppm de bore sous forme de borax et chez un rat ayant ingéré 525 ppm de bore sous forme d'acide borique. L'atrophie complète des testicules a été observée chez tous les mâles exposés à 1 750 ppm de bore sous formes de borax ou d'acide borique. Dans une étude additionnelle, 35 mâles et 35 femelles (rats Sprague-Dawley) à peine sevrés ont reçu des doses alimentaires de 117, 350 ou 1 170 ppm d'équivalent en bore pendant deux ans. Les animaux des groupes ayant reçu les deux doses inférieures semblaient avoir un aspect et un comportement normaux; on n'a observé chez eux aucune modification histologique. Des rats ayant ingéré 1 170 ppm avaient une fourrure à poils rudes, une queue écailleuse, se tenaient recroquevillés, montraient un gonflement et une desquamation des coussinets des pattes, des ongles d'orteils anormalement longs, des paupières infectées, un écoulement sanguinolent des yeux, et chez les mâles, un scrotum de taille réduite. On a observé une atrophie des testicules et de l'épithélium séminifère chez tous les mâles recevant 1 170 ppm à 6, 12 et 24 mois; on a également noté une diminution de la taille des tubes spermatiques. On considère que la dose sans effet nocif observé (DSENO) se situe à 350 ppm de bore[46] (ce qui est équivalent à 17,5 mg/kg p.c. par jour).[1]

Dans une autre étude de portée plus limitée,[47] des rats mâles Long-Evans à peine sevrés (quinze par groupe de dose) ont été exposés à des teneurs de 0, 150 ou 300 mg/L de bore sous forme de borax présent dans l'eau potable, et à un régime de base contenant 54 µg/g de bore pendant 70 jours. On a calculé dans cette étude que l'apport quotidien total de bore était de 23,7 et 47,4 mg/kg p.c. par jour pour les groupes soumis aux doses de 150 et 300 mg/L respectivement.[1] La croissance était réduite de 7,8 pour cent dans le groupe ayant reçu 150 mg/L et de 19,8 pour cent chez celui ayant reçu 300 mg/L. Les rats qui ont consommé de l'eau contenant 300 mg/L de bore montraient de longs ongles d'orteil, une atrophie des bourses et un pelage rude. On a signalé une diminution significative du poids des testicules, des vésicules séminales, de la rate et du fémur droit chez le groupe exposé aux doses de 150 mg/L ou de 300 mg/L. Le nombre de rats produisant des spermatozoïdes dans le groupe exposé à la dose de 300 mg/L (trois sur quinze) était nettement inférieur comparativement au groupe exposé à la faible dose, ou aux groupes témoins (les nombres réels ne sont pas précisés). Les triglycérides plasmatiques, les protéines plasmatiques, l'hématocrite, et le pourcentage de graisses dans les os étaient tous inférieurs dans le groupe exposé à la dose élevée comparativement aux groupes témoins. La plus faible dose avec effet nocif observé (PFDENO) lors de cette étude est estimée à 150 mg/L (23,7 mg/kg p.c. par jour); cependant, il n'est pas possible de déterminer d'après le compte-rendu publié de l'étude si un examen histologique des tissus a été fait.

Dans une étude réalisée par Lee *et al.*, des groupes de 18 rats mâles de Sprague-Dawley ont reçu des doses de 500, 1 000 ou 2 000 ppm de bore sous forme de borax présent dans leur alimentation, pendant 30 et 60 jours; les apports estimés chez les trois groupes étaient respectivement de 12,5, 25 et 50 mg/kg p.c. par jour.[48] Dès le 30^{e} jour, s'est manifestée une réduction du nombre des spermatocytes, des spermatides et des spermatozoïdes mûrs chez les deux groupes exposés aux deux doses supérieures. Dès le 60^{e} jour, on a observé une aplasie germinale complète ou presque complète chez ces deux groupes; le poids des testicules et de l'épididyme a diminué de façon significative. L'accumulation de bore dans les testicules a visiblement augmenté à la fois en fonction de la dose et de la durée d'exposition.

Dans une étude limitée au cours de laquelle 54 souris Swiss de la souche Charles River CD ont été exposées durant toute leur vie à de l'eau potable contenant 5 ppm de bore sous forme de métaborate de soude, on n'a observé aucun effet sur le gain pondéral, sur la fréquence des tumeurs (d'après un examen macroscopique des tumeurs après la mort) ou sur la longévité.[49]

Lors d'un dosage biologique de carcinogenèse réalisée sous les auspices du National Toxicology Program (NTP),[50] des groupes de 50 souris B6C3F$_1$ mâles et de 50 souris femelles de la même souche ont été soumises à un régime alimentaire contenant 2 500 ou 5 000 ppm d'acide borique pendant deux ans. La durée de vie s'est réduite dans les deux groupes de souris mâles traitées; il convient toutefois de noter que

dans le groupe soumis à la dose supérieure, cinq mâles se sont accidentellement noyés. On a observé une diminution du gain pondéral liée à la dose administrée, à la fois chez les souris mâles et les souris femelles, et la fréquence de l'atrophie testiculaire et de l'hyperplasie des cellules interstitielles a augmenté chez les souris mâles du groupe exposé à la forte dose. On n'a signalé aucun accroissement de la fréquence des tumeurs qui soit associé au composé utilisé. On en a conclu que dans les conditions de cette étude, l'acide borique n'était pas cancérogène chez la souris. Il est toutefois possible que la sensibilité de cette étude ait été réduite par la moindre durée de vie des mâles soumis au traitement.

On a aussi évalué, dans le cadre du NTP,[50] l'étude de Weir et Fisher[46] sur l'alimentation chronique de rats Sprague-Dawley. On en a conclu que cette étude fournissait suffisamment de données indiquant l'absence d'effet cancérogène de l'acide borique chez le rat. Dans un dosage biologique limité au cours duquel on a administré intravaginalement, deux fois par semaine pendant 50 semaines, une solution de 2 pour cent d'acide borique en suspension dans de la gomme adragante, on n'a trouvé aucun indice absolu d'un effet cancérogène dans les voies génitales de souris femelles.[51]

Lors d'une série d'épreuves de génotoxicité réalisées dans le cadre du NTP,[50] l'acide borique ne s'est avéré mutagène ni dans les cellules procaryotiques ni dans les cellules eucaryotiques. Il n'a pas induit d'échanges de chromatides-soeurs ou d'aberrations chromosomiques dans des cellules ovariennes de hamsters chinois. On n'a trouvé aucun indice d'une activité mutagène du borax ou de l'acide borique lors d'épreuves de préincubation de *Salmonella typhimurium*.[38]

Lors d'une série d'études de l'accouplement concernant cinq rats de chaque groupe exposé à une dose différente, dans l'expérience réalisée par Lee *et al.*,[48] la fréquence des grossesses, la dimension et l'aspect des portées étaient normaux dans le cas de femelles vierges non exposées accouplées à des rats mâles exposés à 500 ppm de bore. La fréquence des grossesses s'est réduite chez des rats femelles accouplées à des rats mâles exposés à des doses de 1 000 ppm ou de 2 000 ppm de bore pendant soit 30 soit 60 jours respectivement. Les mâles ayant reçu des doses de 1 000 et de 2 000 ppm étaient stériles; dans le groupe soumis à la dose de 1 000 ppm, la fertilité est revenue à la normale quatre semaines après la fin de l'exposition à cette dose, mais les mâles ayant reçu la dose de 2 000 ppm étaient encore stériles 32 semaines après la fin du traitement. La stérilité était apparemment attribuable à la déplétion des cellules germinales.

Weir et Fisher[46] ont réalisé une étude de la reproduction chez trois générations successives de rats Sprague-Dawley exposés à un régime alimentaire contenant du borax ou de l'acide borique, à des concentrations équivalentes à 117, 350 ou 1 170 ppm de bore. On n'a observé aucun effet nocif sur la reproduction aux concentrations de 117 ou de 350 ppm, tandis que tous les rats ayant reçu un apport de 1 170 ppm de bore étaient stériles.

Classification et évaluation

Étant donné qu'il n'y avait aucun indice de pouvoir cancérogène lors de deux dosages biologiques réalisés sur deux espèces (rats et souris),[46,50] on a classé le bore dans le groupe IVC—Substances probablement non cancérogènes pour l'homme. La valeur recommandée, uniquement basée sur des principes sanitaires, a été calculée d'après la division des DSENO ou de la PFDENO par un facteur d'incertitude.

Les données disponibles, fournies par plusieurs études sur des souris, des chiens et deux souches de rats[46-48,50] indiquent que l'exposition au bore provoque une atrophie testiculaire et un arrêt de la spermatogenèse chez les mâles, se traduisant par la stérilité. La plus basse valeur enregistrée pour la dose sans effet nocif observé (DSENO) a été notée par Weir et Fisher chez des chiens[46] qui après l'ingestion de 1 170 ppm de bore pendant 38 semaines ont présenté une dégénérescence testiculaire (chez des animaux exposés pendant deux ans, la DSENO était de 8,75 mg/kg p.c. par jour). Il est toutefois possible que l'apport quotidien total ait été plus élevé, puisque la concentration de bore dans le régime de base n'était pas précisée. Dans une étude de toxicité chronique,[46] deux études de toxicité subchronique[46,48] et deux études de la reproduction[46,48] conduites sur des rats Sprague-Dawley, la dose sans effet nocif observé (DSENO) était semblable.

Dans l'étude au cours de laquelle on a administré par voie alimentaire du bore sous formes de borax et d'acide borique à l'animal de laboratoire pendant la majeure partie de son existence (c.-à-d. deux ans pour le rat), la DSENO concernant les effets testiculaires était de 350 ppm (concentration considérée comme équivalente à 17,5 mg/kg p.c. par jour).[46] Bien qu'il y ait eu une étude au cours de laquelle on a administré du bore à des rats Long-Evans dans un excipient plus approprié (par exemple dans de l'eau potable)[47] la période d'exposition a été courte (70 jours) et aucune dose sans effet nocif observé (DSENO) n'a pu être déterminée. Il convient toutefois de noter que dans cette étude,[47] la plus faible dose avec effet nocif observé (PFDENO) était légèrement plus élevée que la DSENO obtenue au cours de l'étude de deux ans menée chez le rat, ce qui indique que la courbe dose–réponse peut être

en pente raide dans cet éventail de doses. Par conséquent, l'apport quotidien acceptable (AQA) est calculé comme suit :

$$AQA = \frac{17{,}5 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{500} = 0{,}035 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 17,5 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé dans le cas de l'atrophie testiculaire et de l'arrêt de la spermatogenèse, obtenue au cours d'une étude de deux ans réalisée chez le rat[46]
- 500 est le facteur d'incertitude (soit multiplié par 10 pour les variations intraspécifiques, multiplié par 10 pour les variations interspécifiques, et multiplié par 5 pour la raideur de la pente de la courbe dose-réponse).

D'après l'AQA indiqué ci-dessus, la valeur recommandée, uniquement basée sur des principes sanitaires, relativement à la concentration de bore dans l'eau potable est calculée comme suit :

$$\frac{0{,}035 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg p.c.} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}3 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,035 mg/kg p.c. par jour est l'AQA, tel que calculé ci-dessus
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport total quotidien de bore attribuée à l'eau potable (puisque les données disponibles ne permettent pas d'estimer cette proportion)
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Toutefois, un AQA basé sur la plus basse valeur signalée pour la DSENO concernant les effets testiculaires, soit 8,75 mg/kg p.c. par jour, obtenue lors d'une étude chez le chien réalisée par Weir et Fisher,[46] (l'apport réel a peut-être été plus élevé, puisque le taux de bore dans le régime alimentaire de base n'a pas été précisé) est considéré comme plus convenable. Cette DSENO est approximativement deux fois plus élevée que celle signalée dans une étude menée pendant 90 jours chez le chien par les mêmes chercheurs. Cet état de chose pourrait cependant être attribuable principalement à la variation plutôt importante (par ex. décuplée) entre les doses lors de l'étude de plus courte durée. Ainsi, l'apport quotidien acceptable (AQA) est calculé comme suit :

$$AQA = \frac{8{,}75 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{500} = 0{,}0175 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 8,75 mg/kg p.c. par jour est la DSENO en ce qui concerne l'atrophie testiculaire et la spermatogenèse, obtenue au cours d'une étude de deux ans effectuée chez le chien[46]
- 500 est le facteur d'incertitude (soit multiplié par 10 pour les variations interspécifiques, multiplié par 10 pour les variations interspécifiques, multiplié par 5 pour les limitations de l'étude critique [c.-à-d. le nombre restreint d'animaux de laboratoire exposés pendant une faible proportion de leur existence]).

D'après l'AQA indiqué ci-dessus, la valeur recommandée, uniquement basée sur les principes sanitaires relativement au taux de bore dans l'eau potable, est calculée comme suit :

$$\frac{0{,}0175 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg p.c.} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}2 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,0175 mg/kg p.c. par jour est l'AQA, tel que calculé ci-dessus
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport total quotidien de bore attribuée à l'eau potable (puisque l'on ne dispose pas de suffisamment de données pour estimer cette proportion)
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Par conséquent, les valeurs calculées d'après des études effectuées pendant deux ans chez le rat et le chien sont semblables. Cependant, pour établir la concentration maximale acceptable, on tient également compte des techniques de traitement et des méthodes d'analyse. Les techniques de traitement applicables actuellement au Canada ne permettent pas de réduire les concentrations de bore au-dessous de 5 mg/L dans le réseau de distribution d'eau potable. De ce fait, on a établi une concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de 5 mg/L. Cette CMAP sera périodiquement réévaluée en fonction des données nouvelles.

Références bibliographiques

1. U.S. Environmental Protection Agency. Health effects assessment for boron and compounds. Environmental Criteria and Assessment Office (1987).

2. Durocher, N.L. Preliminary air pollution survey of boron and its compounds. A literature review prepared under Contract No. PH 22-68-25, Public Health Service, National Air Pollution Control Administration, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Raleigh, NC, octobre (1969).

3. Anonyme. Final report on the safety assessment of sodium borate and boric acid. J. Am. Coll. Toxicol., 2: 87 (1983).

4. Bradford, G.R. Boron. Dans : Diagnostic criteria for plants and soils. H.D. Chapman (dir. de publ.). Division of Agricultural Science, University of California. p. 33 (1966).

5. Gupta, U.C., Jame, Y.W., Campbell, C.A., Leyshon, A.J. et Nicholaichuk, W. Boron toxicity and deficiency: A review. Can. J. Soil Sci., 65: 381 (1985).

6. Maya, L. Identification of polyborate and fluoropolyborate ions in solution by Raman spectroscopy. Inorg. Chem., 15: 2179 (1976).

7. Gast, J.A. and Thompson, T.G. Evaporation of boric acid from sea water. Tellus, 11: 344 (1959).

8. Gassaway, J.D. New method for boron determination in sea water and some preliminary results. Int. J. Oceanol. Limnol., 1: 85 (1967).

9. Afghan, B.K., Goulden, P.D. et Ryan, J.F. Automated fluorometric method for determination of boron in waters, detergents and sewage effluents. Water Res., 6: 1475 (1972).

10. Liss, P.S. et Pointon, M.J. Removal of dissolved boron and silicon during estuarine mixing of sea and river waters. Geochim. Cosmochim. Acta, 37: 1493 (1973).

11. Bingham, F.T. Boron in cultivated soils and irrigation waters. Adv. Chem., 123: 130 (1973), cité au renvoi 5.

12. Durfor, C.N. et Becker, E. Public water supplies of the 100 largest cities in the United States, 1962. Geological Survey Water Supply Paper 1812, U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1964).

13. Base de données nationale sur la qualité des eaux (NAQUADAT). Direction générale des eaux intérieures, Direction de la qualité des eaux, Environnement Canada (1986).

14. Ministère de l'Environnement de l'Ontario. Données non publiées du Ontario's Drinking Water Surveillance Program for 1987–1989 (1989).

15. Ministère de l'Environnement, Gouvernement du Québec. Données non publiées (1989).

16. Department of Environment and Lands, Government of Newfoundland and Labrador. Données non publiées (1989).

17. Severson, R.G. et Gouch, L.P. Boron in mine soils and rehabilitation plant species at selected surface coal mines in western United States. J. Environ. Qual., 12: 142 (1983).

18. Nishimura, M. et Tanaka, K. Sea water may not be a source of boron in the atmosphere. J. Geophys. Res., 77: 5239 (1972).

19. Weed Science Society of America. Herbicide handbook. 5e édition. Champaign, IL. p. 59 (1983).

20. Underwood, E.J. Trace elements in human and animal nutrition. Academic Press, New York, NY. p. 436 (1977).

21. Nielsen, F.H. Other elements. Dans : Trace elements in human and animal nutrition. Vol. 2, 5e edition. W. Mertz (dir. de publ.). Academic Press, Orlando, FL. p. 415 (1986).

22. Kent, N.L. et McCance, R.A. The absorption and excretion of 'minor' elements by man. I. Silver, gold, lithium, boron and vanadium. Biochem. J., 35: 837 (1941), cité au renvoi 20.

23. Ministère de la Santé nationale et Bien-être social. Rapport sur les habitudes alimentaires. Un rapport de Nutrition Canada présenté par le Bureau des sciences de la nutrition. Direction générale de la protection de la santé (1976).

24. Gormican, A. Inorganic elements in foods used in hospital menus. J. Am. Diet. Assoc., 56: 397 (1970).

25. Zook, E.G. et Lehmann, J. Total diet study. Content of ten minerals—aluminum, calcium, phosphorus, sodium, potassium, boron, copper, iron, manganese and magnesium. J. Assoc. Off. Agric. Chem., 48: 850 (1965).

26. Hamilton, E.I. et Minski, M.J. Abundance of the chemical elements in man's diet and possible relations with environmental factors. Sci. Total Environ., 1: 375 (1972/1973).

27. Greenberg, A.F., Trussell, R.R. et Clesceri, L.S. (dir. de publ.). Standard methods for the examination of water and wastewater. 16e édition. American Public Health Association, Washington, DC (1985).

28. Fresenius, W., Quentin, K.E. et Schneider, W. (dir. de publ.). Water analysis: A practical guide to physico-chemical, chemical and microbiological water examination and quality assurance. Springer-Verlag, Berlin (1988).

29. Waggott, A. An investigation of the potential problem of increasing boron concentration in rivers and water courses. *Water Res., 3: 749 (1969).*

30. Okay, O., Güçlü, H., Soner, E. et Balka, T. Boron pollution in the Simav River, Turkey and various methods of boron removal. Water Res., 19: 857 (1985).

31. Clarke, W.B., Webber, C.E., Koekebakker, M. et Barr, R.D. Lithium and boron in human blood. J. Lab. Clin. Med., 109(2) : 155 (1987).

32. Nielsen, F.H. Effects in rats of boron deprivation and of interactions between boron and fluoride, aluminum, magnesium, or calcium. Dans : Proceedings of the 5th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals. Vol. 5. C.F. Mills, I. Bremner et J.K. Chesters (dir. de publ.) Commonwealth Agricultural Bureaux, Farnham Royal, Slough, U.K. p. 271 (1985).

33. Uhrich, K.E., Hunt, C.D. et Nielsen, F.H. Boron deprivation in rats. Proc. N.D. Acad. Sci., 38: 108 (1984).

34. Hunt, C.D. et Nielsen, F.H. Interaction between boron and cholecalciferol in the chick. Dans : Proceedings of the 4th International Symposium on Trace Element Metabolism in Man and Animals. Vol. 4. J.M. Gawthorne, J.M. Howell et C.L. White (dir. de publ.). Springer-Verlag, Berlin. p. 597 (1982).

35. Nielsen, F.H., Hunt, C.D., Mullen, L.M. et Hunt, J.R. Effect of dietary boron on minerals, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. FASEB J., 1: 394 (1987).

36. Siegel, E. et Wason, S. Boric acid toxicity. Pediatr. Clin. North Am., 33: 363 (1986).

37. Magour, S., Schramel, P., Ovcar, J. et Maser, H. Uptake and distribution of boron in rats: interaction with ethanol and hexobarbitol in the brain. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 11: 521 (1982).

38. Benson, W.H., Berge, W.J. et Durough, H.W. Absence of mutagenic activity of sodium borate (borax) and boric acid in the *Salmonella* preincubation test. Environ. Toxicol. Chem., 3: 209 (1984).

39. Hamilton, E.I., Minski, M.J. et Cleary, J.J. The concentration and distribution of some stable elements in healthy human tissues from the United Kingdom. Sci. Total Environ., 1: 341 (1972/1973).

40. Jansen, J.A., Andersen, J. et Schou, J.S. Boric acid single dose pharmacokinetics after intravenous administration to man. Arch. Toxicol., 55: 64 (1984).

41. Green, G.H. et Weeth, H.J. Responses of heifers ingesting boron in water. J. Anim. Sci., 46: 812 (1977).

42. Aas Jansen, J., Schou, J.S. et Aggerbeck, B. Gastrointestinal absorption and *in vitro* release of boric acid from water-emulsifying ointments. Food Chem. Toxicol., 22: 49 (1984).

43. Harvey, S.C. Antiseptics and disinfectants; fungicides, ectoparasiticides. Dans : Pharmacological basis of therapeutics. L.S. Goodman, A. Gilman, A.G. Gilman et G.B. Koelle (dir. de publ.). Macmillan, Toronto. p. 994 (1975).

44. Dixon, R.L., Lee, I.P. et Sherins, R.J. Methods to assess reproductive effects of environmental chemicals: Studies of cadmium and boron administered orally. Environ. Health Perspect., 13: 59 (1976).

45. Krasovskii, G.N., Varshavskaya, S.P. et Borisov, A.I. Toxic and gonadotropic effects of cadmium and boron relative to standards for these substances in drinking water. Environ. Health Perspect., 13: 69 (1976).

46. Weir, R.J., Jr. et Fisher, R.S. Toxicologic studies on borax and boric acid. Toxicol. Appl. Pharmacol., 23: 251 (1972).

47. Seal, B.S. et Weeth, H.J. Effect of boron in drinking water in the male laboratory rat. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 25: 782 (1980).

48. Lee, I.P., Sherins, R.J. et Dixon, R.L. Evidence of germinal aplasia in male rats by environmental exposure to boron. Toxicol. Appl. Pharmacol., 45: 577 (1978).

49. Schroeder, H.A. et Mitchener, M. Life-term effects of mercury, methyl mercury and nine other trace metals on mice. J. Nutr., 105: 452 (1975).

50. National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in B6C3F_1 mice (feed studies). NTP Technical Report Series No. 324, Research Triangle Park, NC (1987).

51. Boyland, E., Roe, F.J.C. et Mitchley, B.C.V. Test for certain constituents of spermicides for carcinogenicity in genital tract of female mice. Br. J. Cancer, 20: 184 (1966).